



LAPORAN PENELITIAN

**Studi Penggunaan Spektrum NMR Pada Elusidasi
Struktur *Latranculin S***

Oleh :

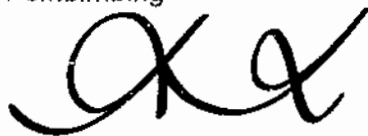
AGUS TRIANTO, ST., MSc.

FAKULTAS PERIKANAN DAN ILMU KELAUTAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2001

HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN

-
1. a. Judul Penelitian : Studi Penggunaan Spektrum NMR Pada Elusidasi
Struktur *Latranculin S*
- b. Jenis Penelitian : Pengembangan IPTEK
2. Peneliti :
- a. Nama lengkap dan Gelar : Agus Trianto, ST., MSc.
- b. Jenis Kelamin : Laki-laki
- c. Golongan, Pangkat dan NIP : Penata Muda/IIIa, 132 132 747
- d. Jabatan fungsional : Staf Pengajar Mk Eksplorasi
- e. Jabatan struktural : -
- f. Fakultas/Jurusan : Perikanan dan Ilmu Kelautan/Ilmu Kelautan
- g. Pusat Penelitian : Lab. Ilmu Kelautan-Undip, Tl. Awur, Jepara
-

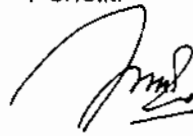
Menyetujui,
Pembimbing



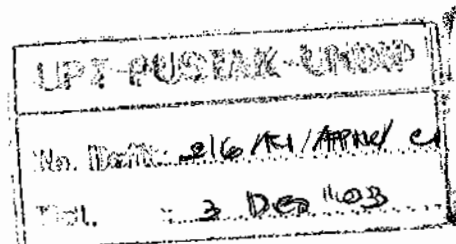
Dr. Ir. Sutrisno Anggoro
NIP. 130 531 701

Semarang, 15 April 2004

Peneliti



Agus Trianto, ST., MSc.
NIP. 132 132 747



Studi Penggunaan Spektrum NMR Pada Elusidasi Struktur *Latranculin S*

Abstrak

Latranculin S adalah senyawa bioaktif yang diisolasi dari sponge *Fasciospongia rimosa*. Senyawa ini bersifat sitotoksik terhadap sel kanker P388, A549, HT29 dan MEL28 dengan IC_{50} sebesar 0.5-1.2 $\mu\text{g/ml}$.

Dalam penelitian ini struktur kimia Latranculin S ditentukan berdasarkan spektrum ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, dan HMBC, serta perbandingan dengan data yang telah dipublikasikan.

Hasil analisa spektrum NMR tersebut menunjukkan bahwa struktur kimia Latranculin S adalah sebuah makrolide dengan cincin thiazolidinon. Senyawa ini juga merupakan derivat dari Latranculin A, dimana cincin tetrahidropiran pada Latranculin A telah terbuka dengan adanya hidrogenasi oksigen pada C-13 dan C-17.

Kata kunci : Latranculin S, ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMBC.

Abstract

Latranculin S is a bioactive compound originally isolated from marine sponge *Fasciospongia rimosa*. This compound has been reported actives against P388, A549, HT29 and MEL28 cell lines with IC_{50} at 0.5-1.2 $\mu\text{g/ml}$.

In this research determination of the structure mainly based on spectrum ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, and HMBC, and also based on comparison with reported data.

Analyses of the data suggested that the structure of Latranculin S is a macrolide contains a thiazolidinone ring. This compound is a dihydro derivative of Latranculin A in which tetrahydropyran had opened.

Key words: Latranculin S, ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMBC.

KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penelitian dan laporan ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penelitian ini merupakan bagian dari riset selama penulis menyelesaikan program Master di "University of the Ryukyus" Okinawa, Jepang. Namun karena pada sampel yang mengandung senyawa *Latraculin S* ini tidak terdapat **senyawa baru** maka hasil riset ini tidak ditulis dalam thesis. Spektrum NMR merupakan salah satu data yang sangat penting dalam penentuan struktur kimia suatu senyawa, khususnya senyawa baru yang belum diketahui strukturnya. Dengan menganalisa spektrum ini dapat diketahui hubungan dan posisi suatu proton atau karbon dalam suatu senyawa, bahkan dalam beberapa kasus dapat mengetahui konformasi dan konfigurasinya.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan atas segala bantuannya selama penulis menyelesaikan program master.
2. Ketua Jurusan Ilmu Kelautan-FPK, atas dorongan, ijin dan bantuannya kepada penulis dalam menyelesaikan program master.
3. Prof. Tatsuo Higa yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk bekerja pada "Laborarium of Marine Natural Product", University of the Ryukyus.
4. Dr. Junichi Tanaka yang telah membimbing dalam penelitian ini.
5. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penulisan laporan ini.

Penulis menyadari dalam laporan ini masih terdapat kekurangan, karena itu penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang membangun. Akhirnya penulis berharap, semoga laporan ini dapat berguna bagi pembacanya.

Semarang, April 2001.

Penulis

DAFTAR ISI

Kata Pengantar

Daftar Isi

Daftar Lampiran

I. Pendahuluan	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Permasalahan	2
1.3. Tujuan	2
II. Materi dan Metoda	3
III. Hasil dan Pembahasan	4
3.1. Hasil	4
3.2. Pembahasan	5
Kesimpulan	7
Daftar Pustaka	7

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Spektrum H^1 NMR Latranculin S	8
Lampiran 2. Spektrum C^{13} NMR Latranculin S	9
Lampiran 3. Spektrum DEPT Latranculin S	10
Lampiran 4. Spektrum HMQC Latranculin S	11
Lampiran 5. Spektrum COSY Latranculin S	12
Lampiran 6. Spektrum HMBC Latranculin S	13

I. Pendahuluan

1.1. Latar Belakang

Pencarian bahan bioaktif dari organisme laut semakin intensif sejak beberapa tahun terakhir ini. Makrolide adalah salah jenis senyawa yang banyak diteliti dari organisme laut tersebut. Hal ini tidak terlepas dari berbagai aktivitas biologisnya yang menarik (Jefford *et al*; 1996).

Sponge merupakan sumber substansi aktif yang sangat potensial sebagai bahan obat-obatan baru. Salah satu substansi aktif adalah Aurantosides A-F yang diisolasi dari spons *Siliquariaspongia japonica*. Senyawa-senyawa tersebut aktif terhadap jamur *Aspergillus fumigatus* dan *Candida albicans* (Sata *et al*, 1999). Senyawa lain yang berhasil diisolasi dari sponge adalah Cyclolittisthid A yang mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada dosis 20 µg/disk. Senyawa ini diisolasi dari sponge *Theonella swinhoei* yang dikoleksi dari perairan Indonesia dan Papua Nugini (Clarks *et al*, 1998).

Latranculin S adalah salah satu makrolide yang bersifat sitotoksik terhadap sel kanker P388, A549, HT29 dan MEL28 dengan IC₅₀ sebesar 0.5-1.2 µg/ml. Senyawa ini diisolasi dari sponge *Fasciospongia rimosa* yang dikoleksi dari perairan Okinawa. Namun ternyata senyawa ini juga dapat diperoleh dengan melakukan hidrogenasi Latranculin A dengan NaBH₄ (Tanaka *et al*; 1996). Latrancullin A pertama kali diisolasi dari sponge *Latranculia magnifica* yang dikoleksi dari Laut Merah. Penentuan struktur senyawa berdasarkan pada X-ray kristalografi. Senyawa ini dilaporkan bersifat toksik terhadap ikan, bahkan apabila sponge tersebut diperas dalam akuarium akan dapat mematikan ikan didalamnya. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa Latranculin A dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Kashman *et al*, 1980), dan dapat mengganggu pembentukan *micro filament* pada sel kultur (Spector *et al*; 1983). Bioaktivitas Latranculin A mengundang banyak usaha untuk melakukan sintesa maupun membuat derivatif senyawa ini (Kashman *et al*; 1986, Zibuck *et al*; 1986).

1.2. Permasalahan

Pesatnya perburuan bahan aktif ini perhubungan erat dengan perkembangan instrumentasi penunjangnya. NMR (Nuclear Magnetic Resonance) adalah salah satu peralatan utama dalam penentuan struktur suatu senyawa, telah mengalami perkembangan yang pesat. Pada awalnya kekuatan resonansi hanya 60 MHz hingga kini sudah lazim

digunakan NMR dengan resonansi 600 MHz. Beberapa kelebihan NMR dibanding metoda lain seperti biayanya lebih murah, sampel yang dibutuhkan relatif sedikit dan sampel dapat diambil dalam segala bentuk, jadi tidak harus berupa kristal seperti pada "X-ray Christalography" (Latypov *et al*; 1998, Hoyer *et al*; 2000). Namun demikian NMR masih sangat kurang dikenal di Indonesia.

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui struktur kimia Latranculin S berdasarkan spektrum ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, dan HMBC.